



Title	胎仔期における子宮内低灌流が出生後の健康に与える影響
Author(s)	小川, 優子; 田中, えみ; 斯波, 真理子; 辻, 雅弘
Citation	DOHaD 研究 6 (1) : 44
Issue Date	2017 年
Type	出版社版
URL	http://hdl.handle.net/10271/3256
Right	

胎児期における子宮内低灌流が出生後の健康に与える影響

○小川 優子¹⁾、田中 えみ^{1,2)}、斯波 真理子¹⁾、辻 雅弘¹⁾国立循環器病研究センター 再生医療部¹⁾大阪市立大学 発達小児医学²⁾

【目的】近年、本邦では低出生体重児の割合が増加しており、全出生児の約 10%を占める。低出生体重児では 2 型糖尿病や虚血性心疾患、脂質異常症、非アルコール性脂肪肝、発達障害の発症リスク増大が指摘されている。先に我々は、穏やかな子宮内低灌流負荷を持続的にかけた胎児発育不全・早産低出生体重のモデルラットを作製した。本モデルでは形態的あるいは組織学的に際立った脳障害は認められないものの、正常ラットと比較して大脳皮質や白質の容量が減少しており、小児期に多動などの行動障害を引き起こす。今回は本モデルラットを DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 観点から捉え、胎児期における子宮内の血流量低下が出生後の発育および健康に与える影響について検証した。

【方法】妊娠 17 日齢（ヒト妊娠 20-25 週に相当）の SD ラットを用いた。麻酔下で子宮の灌流動脈（計 4 本）全てに内径 0.24 mm の微小金属コイルを巻き付けて血管を狭窄させ、胎児に低灌流負荷をかけた。出生日の体重が 5.5 g（標準体重に対して -2SD）以下を低出生ラットとして、対照群となる無処置ラットの仔（6.0 g 以上）と比較した。なお、今回は食餌に通常食 (CE-2) のみを与え、モデルラットの表現型について 40 週齢まで検討した。

【結果】コイルで血管狭窄後の血流量を測定したところ、胎盤の血流量は 25~30%、胎児の血流量は 15~20%程度減少していた。また、**体重**：モデル群は 1~2 日早期出生であった。4 週齢（ヒト幼児期相当）まではモデル群の方が低体重の傾向を示したが、6 週前後（ヒト思春期相当）からモデル群の雌では著大な体重増加を示し、10 週齢では対照群より重い傾向を示した。一方、雄は成長後もモデル群の方が軽い傾向を示した。**体脂肪**：モデル群の雌では体脂肪率、皮下脂肪、内臓脂肪量のいずれも高い傾向を示した。**骨密度**：雌雄いずれにおいても、対照群との差は見られなかった。**血圧**：雌雄いずれにおいても、収縮期血圧に差は見られなかった。しかし、雄の脈圧においてはモデルラットで有意な高値を示した。

【考察】今回の結果から、胎児期において軽度な子宮内の血流量低下であっても、出生後の発育および健康に悪影響を及ぼすことが示唆された。現在、個体数を増やす一方で、脂肪肝、レプチン濃度、インスリン濃度、血中脂質濃度を測定している。